

**ИНТЕРФЕРОНЫ:
роль в патогенезе, место в терапии
и профилактике заболеваний вирусной
и бактериальной этиологии**

Под редакцией Т.В. Косенковой, В.Ф. Беженаря,
А.В. Горелова, В.В. Малиновской



МЕДИЦИНСКОЕ ИНФОРМАЦИОННОЕ АГЕНТСТВО

МОСКВА

2024

УДК 616-022:578.245
ББК 52.54
И73

И73 Интерфероны: роль в патогенезе, место в терапии и профилактике заболеваний вирусной и бактериальной этиологии / Под ред. Т.В. Косенковой, В.Ф. Беженаря, А.В. Горелова, В.В. Малиновской. — Москва : ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2024. — 304 с. : ил.

ISBN 978-5-9986-0530-7

Впервые обобщены и систематизированы современные зарубежные и российские данные о системе интерферонов нашего организма как основном механизме врожденного иммунитета в противовирусной защите. Даны определение, классификация, особенности строения и функции интерферонов в зависимости от принадлежности к соответствующему типу. Раскрыты возрастные особенности системы интерферонов. Подробно изложен универсальный механизм противовирусного действия интерферонов, показана их роль в патогенезе, терапии и профилактике инфекций вирусной и бактериальной этиологии. Описаны механизмы эвазии — ускользания вирусов от факторов врожденного иммунитета.

Особое внимание уделено беременным женщинам и новорожденным детям, так как лечение вирусных инфекций у данного контингента пациентов всегда затруднено из-за возможности побочного действия лекарственных препаратов. В монографии представлены многочисленные данные об эффективности, а самое главное — безопасности применения препаратов на основе интерферонов в педиатрической, акушерско-гинекологической и неонатологической практике, в том числе у глубоко недоношенных детей при лечении острых респираторных, урогенитальных инфекций вирусной этиологии, а также внутриутробного инфицирования у новорожденных на основании доказательной медицины (результаты метаанализов).

Выделен раздел, посвященный этиологии, патогенезу новой коронавирусной инфекции с позиций активности системы интерферонов, а также представлены многочисленные зарубежные и российские данные об эффективности препаратов рекомбинантных интерферонов при лечении COVID-19, в том числе детей и беременных женщин. Освещена роль плаценты в противовирусном иммунитете.

Авторским коллективом представлены данные о формах лекарственных препаратов интерферонов, дана их классификация, определены наиболее эффективные способы введения, обоснованы схемы терапии при лечении инфекций вирусной этиологии, а также возможности этиотропной терапии препаратами рекомбинантных интерферонов COVID-19, в том числе у беременных женщин и детей.

Для врачей всех специальностей, в том числе акушеров-гинекологов, педиатров и неонатологов, руководителей лечебных учреждений, студентов старших курсов медицинских вузов, ординаторов и аспирантов.

**УДК 616-022:578.245
ББК 52.54**

ISBN 978-5-9986-0530-7

© Косенкова Т.В. и др., 2024
© Оформление. ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2024

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой-либо форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Акимкин Василий Геннадьевич — директор ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора», академик РАН, заслуженный врач Российской Федерации, лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, д.м.н., профессор, Москва.

Баранов Игорь Иванович — заведующий отделом научно-образовательных программ департамента организации научной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, д.м.н., профессор, Москва.

Беженарь Виталий Федорович — заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии; заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии; руководитель клиники акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, главный внештатный специалист акушер-гинеколог Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург.

Бочарова Ирина Ивановна — ведущий научный сотрудник отделения неонатологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», д.м.н., Москва.

Выжлова Евгения Николаевна — научный сотрудник лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, к.б.н., Москва.

Горелов Александр Васильевич — заместитель директора ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора» по научной работе, профессор кафедры детских болезней Института здоровья детей ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, Москва.

Зазерская Ирина Евгеньевна — заведующая кафедрой акушерства и гинекологии Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург.

Зароченцева Нина Викторовна — заместитель директора по научной работе ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии», профессор кафедры акушерства и гинекологии ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», руководитель центра патологии шейки матки Московской области, д.м.н., профессор РАН, Москва.

Захарова Ирина Николаевна — заведующая кафедрой педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, президент Ассоциации врачей по содействию последипломному образованию врачей-педиатров, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, Москва.

Иванов Дмитрий Олегович — ректор ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист-неонатолог Министерства здравоохранения РФ, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург.

Игнатовский Андрей Викторович — доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», к.м.н., Санкт-Петербург.

Караулов Александр Викторович — заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, Москва.

Калюжин Олег Витальевич — профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), д.м.н., профессор, Москва.

Кельмансон Игорь Александрович — профессор кафедры детских болезней с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург.

Косенкова Тамара Васильевна — профессор кафедры детских болезней с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург.

Костинов Михаил Петрович — заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., профессор, Москва.

Краснопольский Владислав Иванович — президент ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», академик РАМН, академик РАН, заслуженный врач Российской Федерации, лауреат премии Правительства Российской Федерации, д.м.н., профессор, Москва.

Лобзин Юрий Владимирович — президент ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, академик РАН, заведующий кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ, заслуженный деятель науки РФ, главный специалист по инфекционным болезням у детей Минздрава РФ, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург.

Мазанкова Людмила Николаевна — заведующая кафедрой детских инфекционных болезней РМАНПО МЗ РФ, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей ДЗМ и ЦФО РФ, заслуженный врач России, д.м.н., профессор.

Малиновская Валентина Васильевна — руководитель лаборатории онтогенеза и коррекции системы интерферона ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, заслуженный деятель науки России, д.б.н., профессор, Москва.

Мартынова Галина Петровна — заведующая кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей МЗ СФО и Красноярского края, заслуженный работник Высшей школы РФ, д.м.н., профессор, Красноярск.

Милованов Андрей Петрович — главный научный сотрудник лаборатории репродукции ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека им. академика А.П. Авцына», д.м.н., профессор, Москва.

Никитина Ирина Леоровна — заведующая кафедрой детских болезней с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова», д.м.н., профессор, Санкт-Петербург.

Новикова Валерия Павловна — заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург.

Османов Исмаил Магомедович — главный врач ДКБ им. З.А. Башляевой, главный педиатр города Москвы, главный детский нефролог города Москвы, заслуженный врач России, заслуженный врач Москвы, д.м.н., профессор, Москва.

Понежева Жанна Бетовна — руководитель клинического отдела инфекционной патологии ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора», д.м.н., Москва.

Руженцева Татьяна Александровна — ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, д.м.н., профессор, Москва.

Тимченко Владимир Николаевич — заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей имени профессора М.Г. Данилевича ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист по инфекционным заболеваниям у детей МЗ РФ в СЗФО, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург.

Тапильская Наталья Игоревна — профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отдела репродуктологии ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», д.м.н., профессор, Санкт-Петербург.

Семененко Татьяна Анатольевна — руководитель отдела эпидемиологии ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. академика Н.Ф. Гамалеи», академик РАЕН, д.м.н., профессор, Москва.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	9
-------------------------	---

Глава 1. Интерфероны — факторы врожденного иммунитета.....	12
---	-----------

1.1. Интерфероны, особенности строения и функции	12
1.2. Классификация и характеристика основных типов интерферонов.....	15
1.2.1. Интерфероны I типа	16
1.2.2. Интерфероны II типа.....	18
1.2.3. Интерфероны III типа	19
1.3. Возрастные особенности системы интерферонов.....	21

Глава 2. Роль интерферонов в защите организма от возбудителей вирусных инфекций.....	29
---	-----------

2.1. Роль системы врожденного иммунитета в распознавании патогенов	29
2.2. Распознавание вирусов/вирусных нуклеиновых кислот рецепторами системы врожденного иммунитета	32
2.2.1. Toll-подобные рецепторы и их роль в распознавании вирусов	33
2.2.2. RIG-подобные рецепторы и их роль в распознавании вирусов.....	40
2.2.3. NOD-подобные рецепторы и их роль в распознавании вирусов	43
2.3. Индукция синтеза интерферонов и их противовирусный эффект	52
2.4. Механизмы эвазии (ускользания) вирусов, в том числе вируса SARS-CoV-2, от факторов врожденного иммунитета	65

Глава 3. Интерфероны в патогенезе, терапии и профилактике инфекций вирусной и бактериальной этиологии в педиатрической, акушерско-гинекологической и неонатологической практике.....	73
3.1. Современные подходы к лечению заболеваний вирусной этиологии. Понятие иммунобиотерапии	73
3.2. Интерфероны как лекарственные препараты. Критерии выбора эффективного и безопасного лекарственного средства.....	77
3.3. Обоснование применения препаратов рекомбинантных интерферонов в комплексной терапии острых респираторных инфекций вирусной этиологии в педиатрической и терапевтической практике в условиях оказания стационарной и амбулаторно-поликлинической помощи.....	85
3.4. Интерфероны в патогенезе, терапии и профилактике ОРВИ у детей (результаты метаанализа)	95
3.5. Эффективность сочетанного введения комбинированных вакцин против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, гепатита В, гемофильной инфекции и интерферона альфа-2b у детей раннего возраста	106
3.6. Рекомбинантные интерфероны в комплексной терапии кишечных инфекций вирусной этиологии в педиатрии	117
Глава 4. Интерфероны в патогенезе, терапии и профилактике урогенитальных инфекций у беременных женщин и внутриутробного инфицирования у новорожденных детей (результаты метаанализа).....	121
4.1. Этиологические, патогенетические и клинические аспекты урогенитальных инфекций и перинатальной патологии	121
4.2. Применение препарата на основе рекомбинантного интерферона (Виферон®) в комплексной терапии урогенитальных инфекций у беременных.....	130
4.3. Применение препарата на основе рекомбинантного интерферона (Виферон®) в комплексной терапии урогенитальных инфекций у беременных с целью профилактики внутриутробного инфицирования у новорожденных, в том числе недоношенных детей	157
Глава 5. Интерфероны при вирусных и бактериальных инфекциях у новорожденных, в том числе недоношенных детей (результаты метаанализа).....	173
5.1. Особенности заболеваний вирусной и бактериальной этиологии у новорожденных, в том числе недоношенных детей.....	173

- 5.2. Клинико-иммунологическая эффективность использования препаратов на основе рекомбинантного интерферона в комплексной терапии заболеваний вирусной и бактериальной этиологии у новорожденных, в том числе недоношенных детей183
- 5.3. Использование препарата на основе рекомбинантного интерферона (Виферон®) в период гестации с целью профилактики внутриутробного инфицирования новорожденного, в том числе недоношенного ребенка191

Глава 6. Применение препаратов рекомбинантных интерферонов при COVID-19.....206

- 6.1. Строение вируса SARS-CoV-2 и его взаимодействие с рецепторами клеток-мишеней206
- 6.2. Источники и пути передачи вируса SARS-CoV-2. Особенность COVID-19 у пациентов216
- 6.3. Интерфероны как лекарственные препараты при COVID-19 (экспериментальные данные)222
- 6.4. Интерфероны как лекарственные препараты при COVID-19 (клинические данные).....225

Глава 7. Беременность и COVID-19236

- 7.1. Течение беременности, акушерские и перинатальные исходы у женщин с COVID-19 (обзор исследований)236
- 7.2. Механизмы инфицирования плаценты при COVID-19.....248
- 7.3. Морфологические изменения в плаценте при COVID-19 и возможность вертикальной передачи инфекции258
- 7.4. Плацента: механизмы защиты от возбудителей вирусных инфекций272
- 7.5. Обоснование применения препаратов интерферонов в комплексной терапии новой коронавирусной инфекции в педиатрической, терапевтической и акушерско-гинекологической практике в условиях оказания стационарной и амбулаторно-поликлинической помощи.....282
- 7.6. Возможности этиотропной терапии инфекции COVID-19 у беременных препаратами рекомбинантных интерферонов290